

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE THROMBOZYTEN-ADHÄSION
UND -EVOLUTION
BEI VERSCHIEDENEN KRANKHEITSBILDERN

Norbert/Walker



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE THROMBOZYTEN-ADHÄSION
UND -EVOLUTION
BEI VERSCHIEDENEN KRANKHEITSBILDERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Norbert Walker
aus Esslingen/Neckar

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. R. MARX
Correferent:	Professor Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Professor Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 25.1.1966

A. ABKÜRZUNGEN

B. HINLEITUNG ZUR

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches **MEINEN ELTERN**

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

C. ÜBERBLICK ÜBER DAS BUCH

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

D. ZUSATZ

Einleitung des Buches

Einleitung des Buches

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	7
B. ALLGEMEINER TEIL	
Prüfung der Thrombozyten - Adhäsion	8
Methoden der Adhäsions - Bestimmung	9
Prüfung der Thrombozyten - Evolution	10
Methode der Evolutionsbestimmung	11
Bestimmung von Ausgangswerten	13
Diskussion der Methodik	19
C. SPEZIELLER TEIL: ERGEBNISSE	
Thrombozytenfunktionen bei längerer Applikation von Cumarinen und Indandionen	21
Thrombozytenfunktionen bei Niereninsuffizienzen	23
Thrombozytenfunktionen bei Leberzirrhose	28
Thrombozytenfunktionen bei Osteomyeloretikulose	35
Thrombozytenfunktionen bei Lymphosarkom	35
Thrombozytenfunktionen bei Makroglobulinämie Waldenström	35
Einfluß von Morbus Waldenström-Plasma auf die Thrombozytenfunktion	36
Thrombozytenfunktion bei Lymphogranulomatose	37
Thrombozytenfunktion bei Gamma-Plasmocytom	38
Thrombozytenfunktion im Status Moribundi	40
D. SCHLUSS	
Zusammenfassung	41
Literaturverzeichnis	42

EINLEITUNG

Das dritte Formelement des Blutes sind die Thrombozyten. 1842 wurden sie von DONNE entdeckt und als "zellähnliche Körperchen" bezeichnet. RANVIER, 1873, bezeichnete sie als centres des coagulations und HAYEM (1882) und DUKE (1910) wiesen auf ihre führende Rolle bei der Blutgerinnung hin. BIZZOZERO (1882) beschrieb ihre Morphologie, deren Veränderungen EBERT und SCHIMMELBUSCH 1886 "visköse Metamorphose" nannten. Diese Erscheinung (die schließlich zum Untergang der Thrombozyten führt), die im Experiment in vitro nachgeahmt werden kann, galt lange Zeit als passiver Alterungsvorgang ("Ruheformen", Fonio). MARX sah darin eine aktive Tätigkeit der Zelle und begründete damit die FUNKTIONSMORPHOLOGIE der Thrombozyten.

Neben anderen, zum großen Teil noch unbekannten Funktionen, zeigen die Thrombozyten bei der Blutgerinnung zwei Eigenschaften, die sie unentbehrlich machen. Bei einer Gefäßverletzung kleben sie an den Kollagenfasern der Intima fest (Adhäsion), sie kleben aneinander (Agglomeration) und bilden einen Thrombus, der anfänglich noch blutdurchlässig ist und durch eine Permeabilitätsänderung (bewirkt durch die visköse Metamorphose) blutundurchlässig wird (HUGUES).

Ziel dieser Arbeit ist es, diese beiden Funktionen der Thrombozyten zu untersuchen bei Krankheiten, die mit Blutungen einhergehen können und bei denen vermutet werden kann, daß eine Funktionsstörung der Thrombozyten zugrundeliegt.

B. ALLGEMEINER TEIL

PRÜFUNG DER THROMBOZYTEN-ADHÄSION

Um eine quantitative Aussage über die Adhäsion der Thrombozyten machen zu können, ist eine möglichst genaue Zählmethode nötig. Mehr als 150 Zählmethoden sind bekannt. Dabei wird die Thrombozytenzahl entweder indirekt ermittelt, aus dem Verhältnis von Erythrozyten zu Thrombozyten in einem bestimmten Zählkammerbereich, oder aus dem Verhältnis von Thrombozyten zu 1000 Erythrozyten im Blutausschlag und aus der Zahl der Erythrozyten dann auf die Thrombozytenzahl geschlossen (BRECHER et al.).

Genauer ist die direkte Zählung in einer Zählkammer mit gerinnungshemmtem Blut. Dabei können die Erythrozyten durch verschiedene Substanzen hämolysiert werden, was die Genauigkeit der Zählung erhöht.

Bei Verwendung von Citrat-Plasma und Novocain arbeiteten wir nach dem Prinzip von FEISSLY und LÜDIN.

Nach 20 - 30 Minuten haben sich die Erythrozyten und Leukozyten in der Citratblutsäule im Reagenzglas abgesetzt und die Thrombozyten schwimmen in der obersten Plasmaschicht, was makroskopisch schon zu sehen ist, besonders aber bei starken Leukosen. Mit einer Leukopipette zieht man Plasma der obersten Schicht auf bis zur Marke 0,5 und mit 1 %iger Novocainlösung bis zur Marke 11. Novocain wirkt nicht nur hämolysierend auf die Erythrozyten, sondern hemmt auch die Thrombozyten-Evolution, was die Zählung erleichtert. Die Pipette wird durchgeschüttelt, die ersten 3 Tropfen verworfen und dann 1 Tropfen in die Neubauerzählkammer gegeben. Arbeitet man mit Vollblut, muß man die Pipette wenigstens 5 Minuten lang schütteln bis zur vollständigen Hymolyse. Anschließend gibt man die Zählkammer in eine feuchte zugedeckte Petri-Schale bis sich alle Thrombos gesetzt haben, mindestens aber 10 Minuten. Dann werden 5 große Quadrate mit zusammen 80 Feldern ausgezählt und die Summe mit 1200 multipliziert. Man erhält dann die Thrombozytenzahl in 1 cmm Plasma.

Unter Adhäsion versteht man die Fähigkeit der Thrombozyten, auf körpereigenen oder körperfremden Oberflächen zu kleben. Erythrozyten haben diese Fähigkeit nicht, wohl aber Leukozyten, was bei entzündlichen Vorgängen gesteigert zu sein scheint.

METHODEN DER ADHÄSIONSBESTIMMUNG

Grundsätzlich gibt es 2 Wege zur Adhäsionsbestimmung (MARX). Man bestimmt entweder die Adhäsion nach Passieren einer Plasma- oder Blutsäule durch ein definiertes Rohrsystem ("dynamische Adhäsion") oder man bestimmt die klebenden Thrombozyten nach dem Einfluß einer stehenden Plasmasäule auf einer festen Fläche ("statische Adhäsion"). Beide Wege führen zu durchaus verschiedenen Ergebnissen. Für die dynamische Adhäsionsbestimmung wurden seit 1929 (BAAR und SZEKELY) laufend verbesserte Methoden vorgeschlagen. Zur statischen Adhäsionsbestimmung kennen wir nur die Methode nach MARX und IBROM. BAR und SZEKELY ließen eine Plasmasäule in einem Glasgefäß stehen und zählten nach einer bestimmten Zeit die Thrombozyten und gaben die Differenz zu den ursprünglich gezählten als durch Adhäsion verloren gegangen an.

MORAWITZ und JÜRGENS (1930) konstruierten das Kapillarthrombometer. Zwei Pumpen zogen das Blut (Nativblut) in abwechselnden Richtungen durch eine Glaskapillare. Aus der gemessenen Gerinnungszeit ("Thrombosezeit") schlossen sie auf die Adhäsivität des Blutes (was nicht berechtigt erscheint). WRIGHT (1941) gab gerinnungsgehemmtes Blut in ein Glasröhrchen, die sie rotieren ließ und dabei bestimmte sie bis zu 80 Minuten die verlorengegangenen Thrombozyten. Nicht berücksichtigt wurden die per se zugrundegegangenen Thrombozyten. MOOLTEN und VROMAN (1949) benutzten Glaswolle als Kontaktfläche, ROVATTI nahm eine Erythrozytenpipette. Die erste exaktere Methode stammt dann von MARX und DERLATH (1957). Man nimmt Inhibitorblut und bestimmt die Thrombozyten vor und nach dem Durchfluß des Blutes durch eine Kapillare bei genormter Oberfläche, Blutmenge, Zeit, Temperatur etc. (Kapillarahäsiometrie).

Bei HELLEM's Methode fließt eine genormte Citratblutmenge aus der Abnahmespritze in einer genormten Zeit mittels einer Saugpumpe durch einen genormten Glasperlenfilter und wird in einer Citratlösung aufgefangen. Die Differenz zu einem Leerwert, bei dem die gleiche Blutmenge unter den gleichen Bedingungen unter Umgehung des Filters in eine gleiche Lösung fließt, ergibt die Zahl der adhärenenten und agglomerierten Thrombozyten.

Bei der statischen Adhäsionsbestimmung nimmt man Citrat-Plasma (1 ad 5) und verdünnt entweder mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 20 (bzw. IBROM 1 : 10) oder mit dem eigenen thrombozytenfreien Plasma im Verhältnis 1 : 20. Mit dieser Verdünnung beschickt man eine Neubauerzählkammer und läßt diese 60 Minuten in einer feuchten Kammer stehen. Dann wäscht man in einem Bad mit physiologischer Kochsalzlösung in 4 - 6 Minuten das Deckglas ab, fixiert das Präparat mit Osmiumsäuredämpfen (1 - 6 Minuten, je nach Konzentration) und reinigt das Präparat dann von Salzkristallen in einem 5 - 10-minütigen Bad in aqua bidest. Nach Lufttrocknung wird es dann ausgezählt. Die Zahl

der adhärennten Thrombozyten wird im Prozent angegeben zu der nach der Methode FEISSLY - LÜDIN, modifiziert durch MARX und DERLATH, ermittelten Thrombozytenzahl.

Diese Methode hat den Vorteil, daß in einem Versuchsgang zugleich die genannte Form der Adhäsion und die Evolution geprüft werden können.

Sämtliche bisherigen Methoden der dynamischen Adhäsionsbestimmung haben den großen Nachteil, daß nur die Zahl der verloren gegangenen Plättchen bestimmt werden kann. Auch wenn man den Verlust durch Desintegration vernachlässigt, so kann doch nicht geprüft werden, wieviele Thrombozyten durch Agglomeration im Sinne einer Thrombusbildung verloren gingen, oder ob diese Methoden ihre Ergebnisse nicht überhaupt nur der Agglomeration verdanken. Daß tatsächlich auch eine Adhäsion stattfindet, konnte MARX beweisen mit dem Kammerrotations- bzw. Objektträgerrotationsverfahren. Man höhlt einen rechteckigen Paraffinblock auf einer Seite aus und füllt in diese Höhlung Plasma und verschließt sie mit einer Neubauerkammer. Das Ganze läßt man dann im Sinne der Rotationsverfahren 15 Minuten rotieren. Anschließend wird die Kammer im Phasenkontrastmikroskop geprüft. Bei der statischen Adhäsion kommt es nur zu einer geringen Agglomeration, bei dem von uns angewandten Belastungstest wurden kaum Agglomerate gefunden.

PRÜFUNG DER THROMBOZYTEN-EVOLUTION

Die Evolutionsmorphologie wurde von MARX, KÖPPEL und KREITER begründet. Man versteht darunter die quantitative und qualitative Erfassung der Thrombozytenveränderungen auf einer körperfremden Oberfläche.

Die Evolution ist ein energetischer Prozeß bei dem sicher das Thrombosthenin eine entscheidende Rolle spielt. Das Thrombosthenin (LÜSCHER, Zürich) ist eine dem Aktomyosin der Muskelzelle entsprechende Substanz und hat einen Anteil von 15 % an der Zellmasse. Es wirkt einerseits als Retraktozym bei der viskösen Metamorphose bei der Thrombusbildung und andererseits als ATP-ase, wodurch die Klebrigkeit der Thrombozyten gesichert wird (LÜSCHER). Zur Thrombozyten-Evolution ist eine bestimmte genormte Oberfläche erforderlich, da sich die Thrombozyten nicht auf allen Flächen gleichmäßig gut ausbreiten. Ferner muß das Milieu genormt werden. Ferner ist zur Thrombozyten-Evolution eine Suspension im Plasma nötig, in dem mindestens 6 mg % Fibrinogen enthalten ist. Ohne Fibrinogen ist keine Evolution möglich, wohl aber eine Adhäsion. So gibt es bei völliger Afibrinogenämie keine Evolution, sehr wohl aber eine Blutstillung. In vivo spielt die Evolution eine Rolle zur Abdeckung von Endothelschäden.

METHODE DER EVOLUTIONSBESTIMMUNG

Zur Erfassung der Evolution gingen wir den von MARX und IBROM beschriebenen Weg. Die Herstellung der Präparate erfolgte auf die gleiche Weise wie bei der Adhäsionsbestimmung. Zur Auszählung haben wir uns mit der Zahl der vollständig ausgebreiteten Formen begnügt und diese in Prozent der insgesamt vorhandenen Thrombozyten angegeben. Unter vollständig ausgebreiteten Formen verstehen wir solche Thrombozyten, die - ohne Berücksichtigung der Größe - ein homogenes Plasmabild zeigen, in dem mehr oder weniger deutlich ein Granulomer mit lockerer oder mehr fester Struktur sich befindet. Zentrum und Peripherie sind gut durchstrahlbar. Ausgebreitete Thrombozyten haben etwa die Größe eines segmentkernigen Leukozyten. Es finden sich aber auch wesentlich kleinere und größere Formen. Großen Schwankungen unterliegt auch Form und Aussehen des Granulomer. Manchmal erscheint er als dichter, schwarzer Kern, mehr oder weniger zentral gelegen, manchmal erscheinen nur etwas dunklere Schatten, meist bildet er jedoch einen zentralen Ring aus einer Granulakette.

Die Evolution kann nur erfaßt werden auf blütfremden Oberflächen. Um genormte Oberflächen zu erhalten benutzten wir Neubauerzählkammern (ein- oder zweikammerig), die wir mit einer Zaponlack-Folie versehen (2 % Kollodium in Amylacetat + etwas Alkohol zur besseren Löslichkeit des Kollodiums). Die Kammern gibt man zur Reinigung für mindestens 1/2 Stunde in ein Ätherbad (Petri-Schale mit Äther), reibt sie dann gründlich mit einem mit Äther angefeuchteten Tuch ab und läßt von einem Glasstab ein oder zwei Tropfen Zapon-Lack auf die Kammer fließen. Um eine gleichmäßig dicke und glatte Oberfläche zu erhalten, läßt man den Tropfen abfließen und kantet die Kammer auf Filtrierpapier. Nach etwa 5 Minuten gibt man die Kammern für mindestens 12 Stunden in eine trockene Petri-Schale zur Lufttrocknung. Besser und schneller erhält man zaponierte Kammer nach Lufttrocknung im Brutschrank bei 50 - 60° cels. Nach einer Stunde erhält man so wieder gebrauchsfertige Zählkammern.

Um ein konstantes Milieu zu garantieren, haben wir drei verschiedene Methoden untersucht:

1. Die Citrat-Plasma-Methode + NaCl (C. P.):

Sie ist besonders zur Evolutionsbestimmung zu verwenden. Wir nahmen eine Verdünnung von 1 : 10 oder 1 : 20. Den evolutionsfördernden Effekt, den schon Braunsteiner beschrieben hat, führen wir zurück auf

- a) eine Verringerung der Citratkonzentration
- b) eine Verringerung der Konzentration spezifischer Hemmstoffe des Plasmas (Paraproteine, Acetonkörper, Harnsäure, Indikan et al)
- c) eine Verschiebung der Ionen-Konzentration
- d) einen spezifischen NaCl-Effekt.

2. Citrat-Blutmethode:

Man gibt Citrat-Blut (1 ad 5) in die Kammern. Der Nachteil dieser Methode ist, daß die Kammern nicht gleichzeitig zur Adhäsionsbestimmung verwendet werden können und die Zählung durch vorhandene Erythrozyten und Leukozyten ungenau wird.

3. Citrat-Plasma + thrombozytenfreies Plasma:

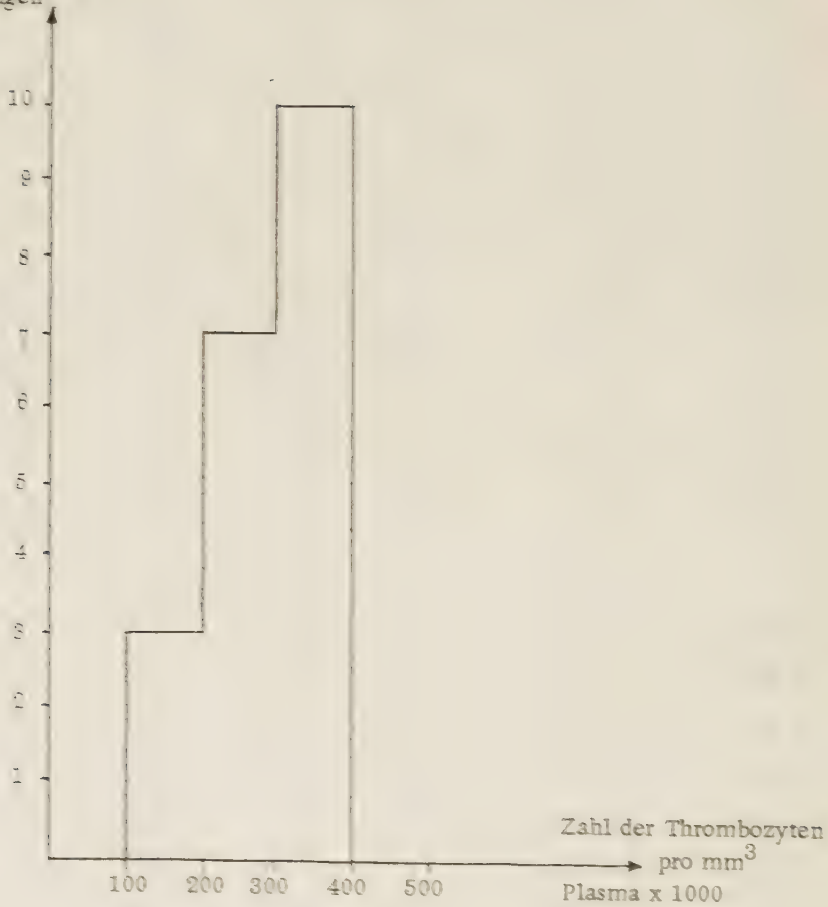
Bei einem Verhältnis von 1 : 20 (Plasma + thrombozytenfreiem Plasma) unterwirft man die Thrombozyten einer verstärkten Belastung, was einerseits auf die 20-fache Citratmenge zurückzuführen ist, andererseits durch Milieuänderungen des Plasmas bedingt ist. Auch bei gesunden Personen zeigt sich bei diesem Test eine Verminderung der Evolution um ca. 30 % gegenüber der Citrat-Plasma-Methode + NaCl. Dieser Test ist besonders geeignet für die Adhäsionsbestimmung, für die Evolutionsbestimmung erschien er ungeeignet, da die Übergänge von normal zu pathologisch zu nahe zusammenliegen, um sichere Aussagen machen zu können.

Untersuchungen bei zwanzig gesunden Personen

Name	Zahl der Thrombo- zyten	Citrat-Plasma + phys. Koch- salzlösung (1:20)		Citrat-Plasma + thrombozyten- freies Plas. (1:20)	
		Adh.:	Evol.:	Adh.:	Evol.:
1. Don.	297 000	75 %	65 %	81 %	44 %
2. Schö.	357 600	83 %	58 %	75 %	41 %
3. Fren.	222 000	92 %	57 %	84 %	29 %
4. Vo.	249 000	94 %	58 %	59 %	21 %
5. Vog.	388 900	79 %	69 %	69 %	36 %
6. Ste.	349 200	77 %	62 %	66 %	26 %
7. Jo.	324 000	84 %	68 %	65 %	30 %
8. Schd.	392 400	100 %	58 %	89 %	28 %
9. Ti.	235 200	88 %	63 %	91 %	32 %
10. Hm.	270 000	84 %	55 %	60 %	31 %
1. Wez.	312 000	64 %	71 %	52 %	25 %
2. El.	230 400	93 %	51 %	62 %	31 %
3. Hd.	273 600	112 %	73 %	79 %	25 %
4. Ga.	321 600	100 %	75 %	81 %	33 %
5. Schr.	328 800	94 %	67 %	70 %	28 %
6. Schl.	339 600	89 %	58 %	69 %	26 %
7. Pt.	303 600	71 %	65 %	78 %	37 %
8. Wa.	192 000	100 %	65 %	76 %	39 %
9. Kl.	260 400	56 %	54 %	65 %	19 %
10. Sil.	228 000	87 %	66 %	54 %	22 %

Zahl der Thrombozyten

Zahl der Beobachtungen



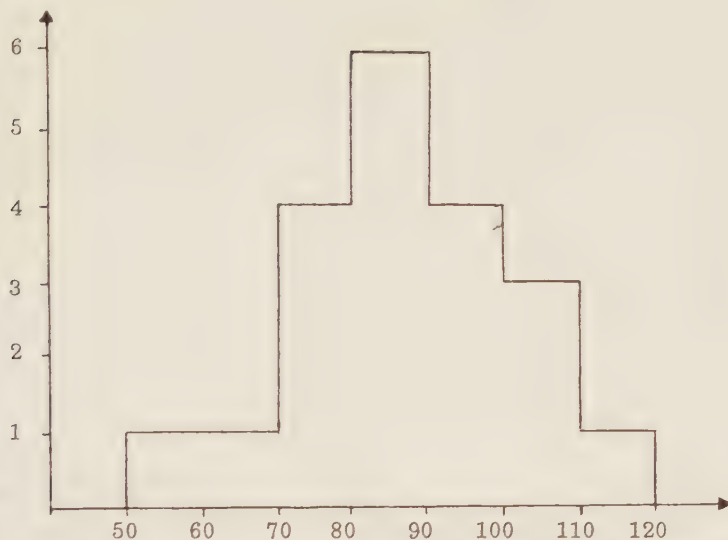
Zahl der Thrombozyten
in 1 cmm Plasma bei 20 gesunden Studenten

Streuungsbreite: 192 000 - 392 400

Mittelwert: 293 760

Adhäsivitätswerte bei Gesunden

Zahl der Beobach-
tungen



Zahl der klebenden Thrombozyten
in %

Zahl der klebenden Thrombozyten in % in Citratplasma+physiologischer NaCl-Lösung im Verhältnis 1 : 20.

Die Ergebnisse wurden gefunden bei 20 gesunden
Studenten.

56 % - 112 %

Streuungsbreite:

85 %

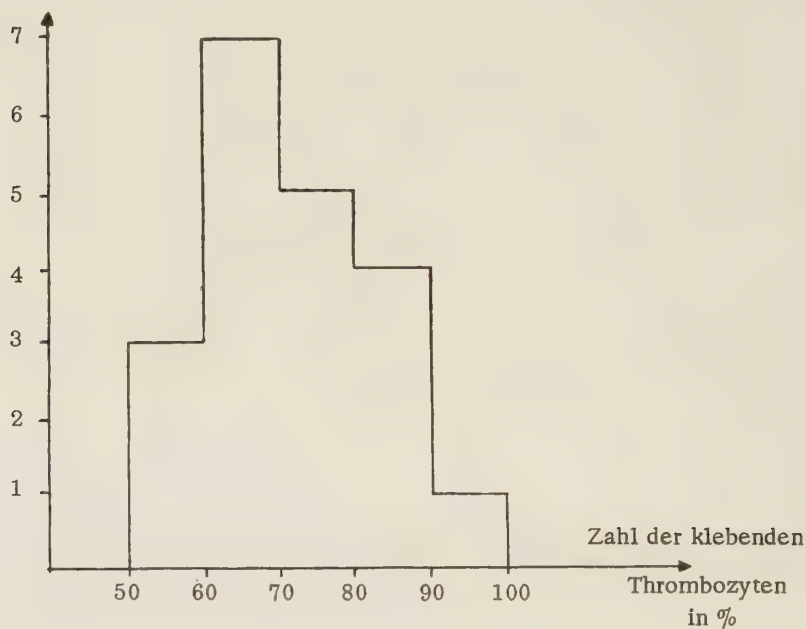
Mittelwert:

+ 14 %

Mittlere Streuung:

Adhäsivitätswerte bei Gesunden

Zahl der Beobachtungen

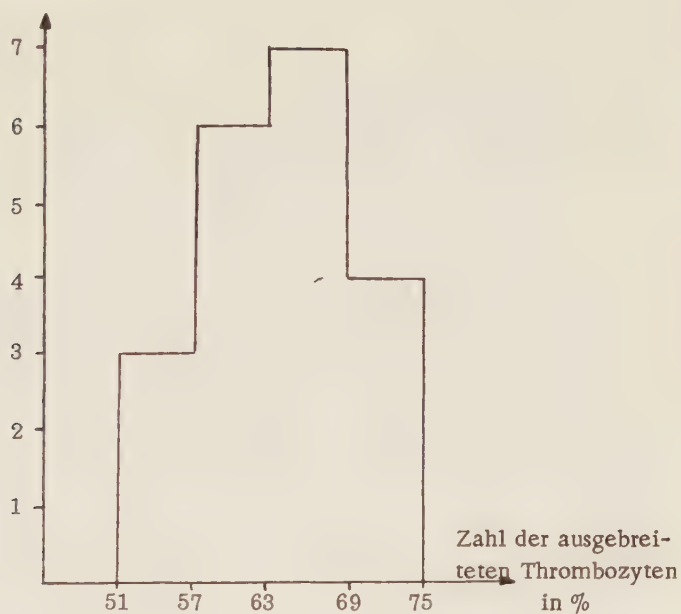


Zahl der klebenden Thrombozyten in % in Citratplasma + thrombozytenfreies Plasma im Verhältnis 1 : 20

Streuungsbreite:	52 % - 91 %
Mittelwert:	70 %
Mittlere Streuung:	<u>+ 11 %</u>

Evolutionenwerte bei Gesunden

Zahl der Beobachtungen

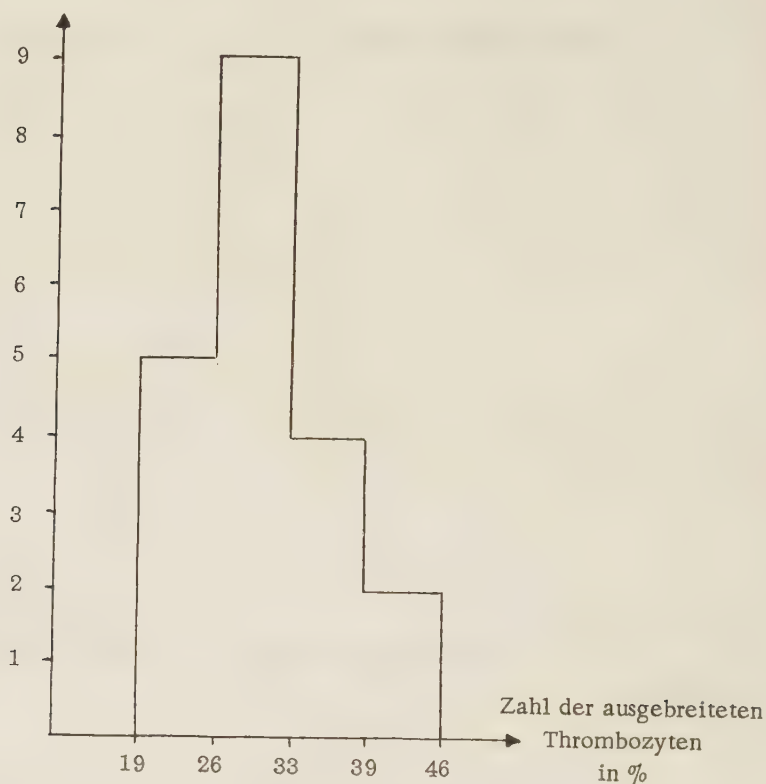


Evolution in Citratplasma + physiologische
NaCl-Lösung im Verhältnis 1 : 20

Streuungsbreite:	51 % - 75 %
Mittelwert:	63 %
Mittlere Streuung:	<u>+ 7 %</u>

Evolutionenwerte bei Gesunden

Zahl der Beobachtungen



Evolution in Citratplasma + thrombozytenfreiem Plasma im Verhältnis 1 : 20

Streuungsbreite:	19 % - 41 %
Mittelwert:	30 %
Mittlere Streuung:	<u>± 6 %</u>

DISKUSSION DER METHODIK

EVOLUTION

Bei der Citrat-Blut-Methode haben wir einen Mittelwert von 63,5 % (IBROM). Die untere Grenze liegt bei 40 %. Werte unter 54 % sind Grenzwerte.

Bei der Citratplasmamethode + physiologischer Kochsalzlösung fanden wir einen Mittelwert von 63,1 %, die untere Grenze lag jedoch um 11 % höher als bei der Citrat-Blutmethode bei 51 %. Werte bis 56 % liegen im unteren Grenzbereich.

Bei der Citratplasma-Methode + thrombozytenfreiem Plasma fanden wir einen Mittelwert von 30 %. Werte bis 24 % liegen im Bereich der mittleren Streuung, 19 % fanden wir als untere Grenze. Die Werte dieser Methode liegen um 30 % niedriger als die bei der Citratplasma-Methode + physiologischer Kochsalzlösung und um 20 % niedriger als bei der Vollblutmethode.

ADHÄSION

Bei der Citrat-Plasma-Methode + physiologischer Kochsalzlösung fanden wir einen Mittelwert von 85 %, eine mittlere Streuung des Mittelwertes von 14 % und als untere Grenze 56 %.

Bei der Citrat-Plasma-Methode + thrombozytenfreiem Plasma lag der Mittelwert bei 70 %, die mittlere Streuung des Mittelwertes betrug 11 % und als niedrigsten Wert fanden wir 54 %.

Zur Evolutionsbestimmung scheint uns die Citratplasma-Methode + physiologischer Kochsalzlösung die beste zu sein. Die Evolution ist dabei am wenigsten gestört und die Auszählung am genauesten, da sie nicht durch Erythrozytenleiber gestört wird. Werte unter 50 % bezeichnen wir als pathologisch im Gegensatz zur Vollblutmethode, wo die untere Grenze bei 40 % liegt. Die Citratplasma-Methode + thrombozytenfreiem Plasma scheiden wir zur Evolutionsbestimmung aus, da die Unterschiede von pathologisch zu normal für einen klinischen Test zu gering sind. Dagegen erscheint diese Methode am besten geeignet für die Adhäsionsbestimmung. Der Mittelwert liegt dabei bei 70 %, Werte unter 50 % bezeichnen wir als pathologisch, unter 59 % als Grenzwerte. Bei diesem Test fanden wir kaum Agglomerationserscheinungen, was sich bei der Citrat-Plasma-Methode + physiologischer Kochsalzlösung nicht vermeiden ließ. Außerdem fanden wir eine weitaus geringere Streubreite. Zur Adhäsionsbestimmung scheiden wir deshalb die Citrat-Plasma-Methode + physiologischer Kochsalzlösung aus.

C. SPEZIELLER TEIL:

ERGEBNISSE

DIE THROMBOZYTENFUNKTIONEN BEI LÄNGER DAUERNDER BEHANDLUNG MIT ANTIKOAGULANTIEN (CUMARINEN UND INDANDIONEN)

Cumarine und Indandione bewirken eine Hypocoagulabilität durch Hemmung der Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X in der Leber. Die Wirkung geht etwa parallel der Halbwertszeit der Pharmaka. Es entsteht eine Häophilie B. Keine Wirkung haben sie auf den Thrombosefaktor XII (Hagemannfaktor). Die mittlere Lebensdauer der Thrombozyten ist erhöht und ihr Verbrauch herabgesetzt (Thrombozytenverbrauch ist besonders bei Thrombosen erhöht).

Es zeigte sich, daß auch bei langdauernder Applikation (bis zu 11 Jahren) keine Störung der Thrombozytenfunktionen auftritt.

Bei 21 Patienten wurde die Adhäsionsfähigkeit der Thrombozyten untersucht, dabei waren ein Wert pathologisch und vier Werte im unteren Grenzbereich. Der Mittelwert lag bei 81 % mit einer mittleren Streuung von + 16 %. Der Mittelwert entspricht dem Normalwert (85 %).

Bei einer weiteren Untersuchungsreihe wurden die Thrombozyten auf ihre Evolutionsfähigkeit untersucht, ebenfalls bei 21 Patienten mit der Citrat-Blut-Methode. Drei Werte lagen im unteren Grenzbereich, pathologische Werte fanden wir keine. Der Mittelwert lag bei 61 % mit einer mittleren Streuung von + 8 % und entsprach dem Normalwert (63 %).

Die Wirkung von Cumarinen und Indandionen auf die Thrombozyten-Adhäsion

Name	Zahl der Thrombozyten	Adhäsion in Citrat-Plasma + physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 20
1. Mai. Marcumar 5 Wo. Myocardinfekt	256 000	100 %
2. Bab. Indalidon 4 Mon.	524 000	48 %
3. Stp. Marcumar 3 Jahre	210 000	100 %
4. Helblin. Marcumar 5 Jahre	309 000	56 %
5. Mar. Sintrom 5 Jahre	189 000	69 %
6. Resene. Marcumar 4 Wo.	196 000	100 % starke Agglomeration
7. Ba. Indalidon 3 Jahre	299 000	86 %
8. He.	253 000	92 %
9. Ma.	187 000	76 %
10. Ha. Indalidon	159 000	88 %
11. Urb. Sintrom 2 Jahre	361 000	73 %
12. Wies. Indalidon 1 1/2 J.	139 000	100 %
13. Schw. Sintrom	310 000	100 %
14. Lal. Sintrom 7 Mon.	90 000	95 %
15. Schz. Sintrom 1 Jahr	50 000	72 %
16. Hoch.	350 000	85 %
17. D. Br.	292 000	69 %
18. Gr.	253 000	69 %
19. Re.	180 000	100 %
20. Baum.	225 000	96 %
21. Rr.	190 000	92 %

Die Wirkung von Cumarinen und Indandionen auf die Thrombozyten-Evolution

Name	Antikoagulans	Evolution im Citrat-Blut
		1 : 5
1. Ams.	Sintrom 2 Jahre nach Herzinfarkt	55 %
2. Scht.	Sintrom 1 Jahr: Polycytämie mit Begleitthrombosen	55 %
3. Kr.	Marcumar-5 Wochen	72 %
4. Krä.	Marcumar 5 Wochen	55 %
5. Deis.	Marcumar 3 Mon. nach Herzinfarkt	68 %
6. Bei.	Marcumar 3 Mon. bei Mitralstenose	58 %
7. Wie.	Indalidon 1,5 Jahre	40 %
8. Kron.	Marcumar 3 Jahre	55 %
9. Hau.	Indalidon	62 %
10. Dm.	Indalidon 3 Wochen	73 %
11. Mü. Stein		60 %
12. Big.	Sintrom 1 1/2 Jahre Carotisverschluß	66 %
13. Sie.	Marcumar 3 Jahre	66 %
14. D. Ka.	Sintrom 4 Monate	61 %
15. Gul.	Sintrom 4 Jahre	51 %
16. Lor.	Sintrom 11 Jahre 3 Embolien	56 %
17. Gr.	Indalidon 4 1/2 Jahre Arterielle Thrombose	60 %
18. La.	Sintrom 7 Monate Herzinfarkt	48 %
19. Leit.	Indalidon 8 Jahre Thrombose	71 %
20. Hel.	Marcumar 5 Jahre	66 %
21. Löf.	Marcumar 1 Jahr Carditis, Thrombose	60 %
22. Ref.	Marcumar 1 Jahr	80 %

THROMBOZYTENFUNKTIONEN BEI NIERENINSUFFIZIENZEN

Die Thrombozytenfunktionen wurden bei dem Bild der Niereninsuffizienz aus folgenden Gründen untersucht:

1. Weil dabei Blutungen beobachtet werden können, die vielleicht auch auf eine Thrombozytenfunktionsstörung zurückzuführen sind;
2. weil bei chronischer Pyelonephritis vielfach eine Plasma-Hypokaliämie auftritt und bekannt ist, daß ein optimaler K-Gehalt für die Thrombozytenfunktion nötig ist;
3. weil harnfähige und harnpflichtige Substanzen sich im Blut anreichern, was möglicherweise die Thrombozytenfunktion beeinflussen kann;
4. weil eine p_H -Verschiebung Einfluß haben könnte, wie sie bei Urämikern auftritt;
5. außerdem können vielleicht Störungen des osmotischen Druckes, des Ionen-gleichgewichts und der im Plasma gebundenen Wassermenge auf die Thrombozytenfunktion Einfluß haben.

Als Kriterium der Niereninsuffizienz wählten wir eine Erhöhung des Reststickstoffes.

ERGEBNISSE:

Bei 8 Urämikern (Rest - N / 200) war die Evolution in 7 Fällen gestört und 1 Fall lag im unteren Grenzbereich, die Adhäsion war in vier von 7 Fällen pathologisch und kein Fall war grenzwertig. Die Thrombozytenzahl war ebenfalls in 7 von 8 Fällen unter der Norm.

Untersuchungsergebnisse bei 8 Fällen von Urämie

Name	Rest- stick- stoff	Citr. Plas. + phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plas. +thromboz. freies Plas- ma (1:20) Adh.	Zahl der Throm- bozyt.
1. Da. Schockniere nach Aortenklappenplastik	240	42 %	32 %	95 %	67 000
2. Schön. chron. Glomerulo- nephritis	221	61 %	31 %		163 000
3. Ev. Urämie	200	ca. 53 %	40 %		227 000
4. Dit. Urämie + häorrh. Blutungen	270	32 %	15 %	41 %	177 600
5. Mich. chron. Pyelonephr.	216	38 %	starke Aggl. nicht aus- zählbar	64 %	339 600
6. Lech. chron. Pyelonephr.	200	26 %	28 %	Aggl.	116 400
7. Schi. Anurie nach Todgeburt, hepat. Koma nach Ikterus - 33 000 Leuko	175	44 %	28 %	22 %	108 000
8. Kl. Plasmocytom mit interstit. Nephrit. akutes Nierenversagen: nach Dialyse	228	18 % 17 %	13 % 11 %	39 % 63 %	134 400 154 800
9. Nach Zach Interstitielle Nephritis bei Phenacatin-Mißbrauch	204	-	19 %	-	Thrombo- penie
pathologisch		7 v. 8	9 v. 9	3 v. 7	5 v. 9
grenzwertig		0	-	0	-

Ergebnisse bei 10 Fällen von chron. Pyelonephritis

Name	Rest- stick- stoff mg %	Citr. Plas. + phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plas. + thromboz. freies Plas. Adh.	Zahl der Thrombo- zyten
1. Schr.	nicht erhöht	48 %	34 %	31 %	202 000
2. Pr.	172	79 %	26 %	94 %	164 400
3. Alb.	155	53 %	-	-	190 800
4. Ma.	126	79 %	30 %	87 %	189 000
5. Ram.	112	62 %	49 %	67 %	219 600
6. Chr. +bakt. Superinfekt.	85	52 %	42 %	60 %	66 000
7. Li.	78	54 %	25 %	50 %	218 000
8. Schi.	nicht erhöht	43 %	39 %	90 %	216 000
9. Bas. + Nieren- steine	105	34 %	25 %	56 %	207 600
10. Hun.	116	43 %	25 %		68 400
11. Berg.	110	40 %	31 %		223 200

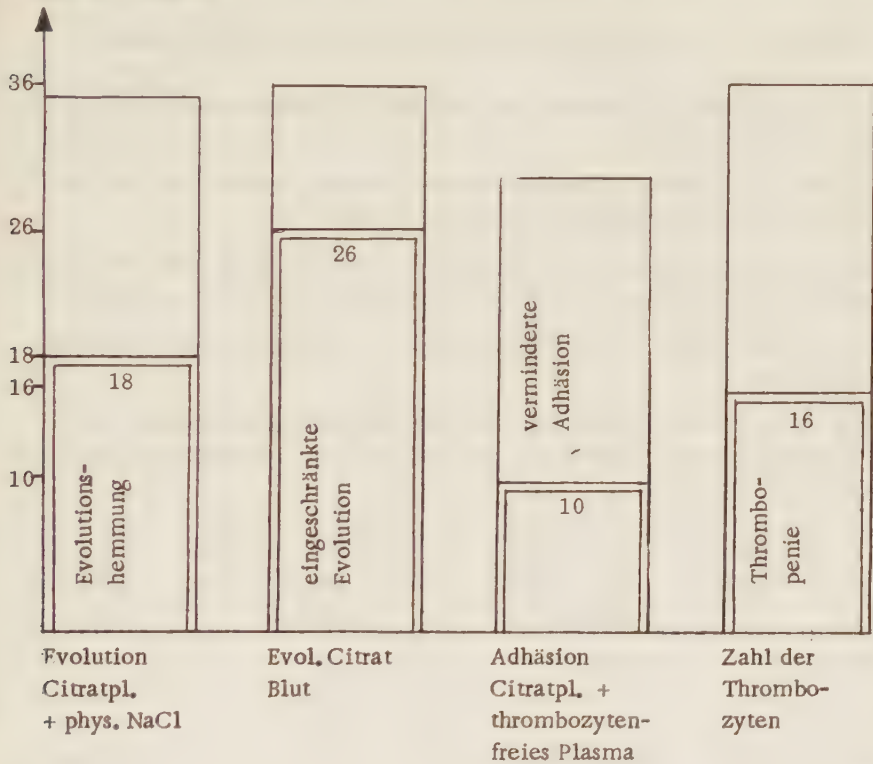
Die Evolution war bei der Citrat-Plasma-Methode in fünf von 11 Fällen und in der Citrat-Blut-Methode in acht von 10 Fällen pathologisch und in drei bzw. zwei Fällen grenzwertig. Die Adhäsion war in 2 von 8 Fällen pathologisch und in einem Fall grenzwertig. Die Zahl der Thrombozyten war in zwei von 11 Fällen pathologisch und in drei von 11 Fällen im unteren Grenzbereich.

Erhöhter Rest-N bei verschiedenen Krankheitsbildern

Name	Rest- stick- stoff mg %	Citr. Plas. +phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plas. +throm- boz. frei- es Plas. Adh.	Zahl der Thrombo- zyten
1. Nach Seifenabort	128	25 %	18 %	28 %	142 000
2. Ru. nach Saponinintox.	149	57 %	51 %	67 %	159 000
3. Ho. Seifenabort + Anurie	62	92 %	59 %		187 200
4. Rab.: chron. Nephrose	50	80 %	50 %	55 %	248 000
5. Ru. Amyloidnephro- pathie + evtl. Superin- fektion	122	67 %	50 %		106 800
6. Mir. Amyloidniere	nor- mal	22 %	27 %	76 %	465 600
7. Kell. Cystenniere	57	36 %	40 %	starke Aggl.	124 800
8. Pett. Cystenniere	67	60 %	45 %		106 000
9. Ku. sek. gestörte Nieren- funkt. b. hepatorena- lem Syndrom	113	17 %	25 %	53 %	110 400
10. Buch. wie bei 9.	65	-	26 %	59 %	-
11. Kalt. Transfuss. Zwischenfall	184	70 %	33 %	33 %	282 800
12. Spe. Herzinfarkt	59	55 %	35 %	38 %	409 800
pathologisch		4 v. 11	7 v. 12	4 v. 10	6 v. 11
grenzwertig		1 v. 11	3 v. 12	3 v. 10	

Graphische Darstellung der Ergebnisse bei 36 Patienten mit Niereninsuffizienz

Zahl der Fälle 36



Ergebnisse bei fünf Fällen von chron. Glomerulonephritis

Name	Reststickstoff	Citr. Plas. +phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plas. +thromboz. freies Plas. Adh.	Zahl der Thrombozyten
1. Sk.	109	73 %	70 %	88 %	190 000
2. Wei.	normal	56 %	42 %	83 %	529 200
3. Ell.	140	28 %	33 %	87 %	92 400
4. Schö.	160	69 %	69 %	92 %	117 600
5. Schm.	102	42 %	30 %	83 %	124 800

Die Evolution war nach der Citrat-Plasma-Methode in zwei von 5 Fällen und nach der Citrat-Blut-Evolution ebenfalls in zwei von 5 Fällen gestört und in je

einem Fall grenzwertig. Die Adhäsion war in allen fünf Fällen normal, die Zahl der Thrombozyten in drei von 5 Fällen pathologisch und in einem Fall grenzwertig.

THROMBOZYTEN-ADHÄSION UND EVOLUTION BEI LEBERZIRRHOSE

Untersuchungen der Thrombozytenfunktionen bei Leberzirrhosen sind aus folgenden Gründen von Interesse:

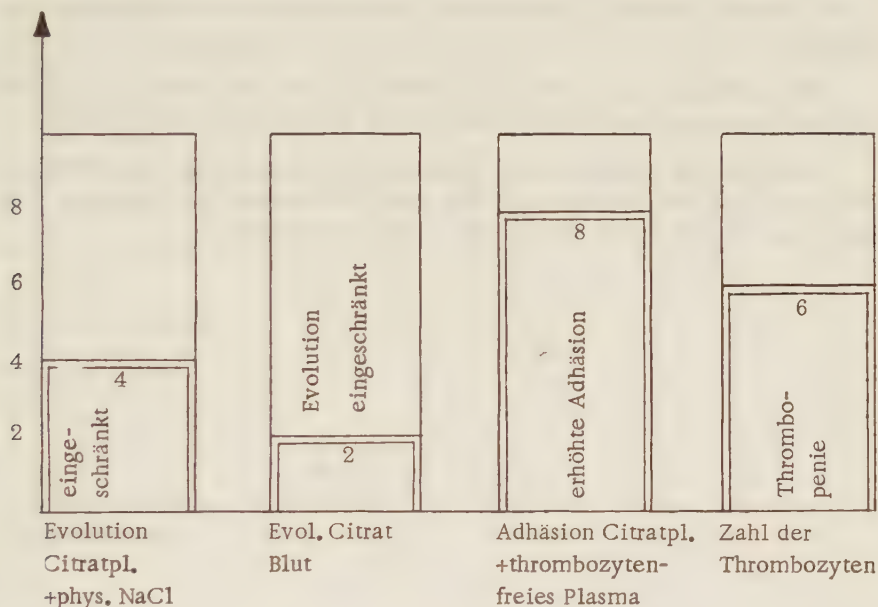
1. Weil Veränderungen des Elektrolythaushaltes auftreten können, was sich störend auf die Thrombozytenfunktion auswirken kann.
2. Weil eine Minderproduktion von Prothrombin, Fibrinogen und anderer Gerinnungsaktivatoren auch auf die Thrombozytenfunktion Einfluß haben könnte.
3. Weil eine cirrhotische Dysproteinämie auf die Thrombozytenfunktion Einfluß haben könnte.

Als Indikator einer Leberzirrhose nahmen wir neben dem gesamten klinischen Befund eine Erhöhung der Gammaproteine und eine Verminderung der Leberspezifischen Albumine.

Name	Gamma- proteine	Citr. Pl. +phys. NaCl 1:20 Evolution	Citr. Blut Evolut.	Citr. Plas. +throm- boz. freies Plas. Adhäsion	Zahl der Thrombo- zyten
1. Kopp.	29 ‰	69 ‰	42 ‰	89 ‰	135 600
2. Zah.	32 ‰	50 ‰	50 ‰	93 ‰	190 800
3. Stal.	28,2 ‰	58 ‰	66 ‰	83 ‰	292 800
4. Pan.	24 ‰	63 ‰	67 ‰	96 ‰	170 400
5. Schef.	21 ‰	47 ‰	44 ‰	60 ‰	129 600
6. Strang.	27 ‰	74 ‰	76 ‰	94 ‰	138 000
7. Nis.	34 ‰	32 ‰	43 ‰	82 ‰	49 000
8. Stk.	24 ‰	61 ‰	69 ‰	100 ‰	175 200
9. Schnd.	30 ‰	38 ‰	20 ‰	90 ‰	112 600
10. Ka.	4,9 ‰ Ew.	17 ‰	25 ‰	53 ‰	110 400
PATHOLOGISCH		4 v. 10	2 v. 10	0	6 v. 10
GRENZWERTIG		1 v. 10	4 v. 10	8 v. 10 im o. GB	3 v. 10

Graphische Darstellung der Ergebnisse bei 10 Patienten mit Lebercirrhose

Zahl der Fälle 10



Bei 10 Patienten zeigte sich in 6 Fällen eine Thrombopenie; 3 weitere Fälle lagen im unteren Grenzbereich. Die Evolution war im Citrat-Blut 2 mal eingeschränkt und lag 4 mal im Grenzbereich, im Citrat-Plasma war sie 4 mal pathologisch und in einem Fall grenzwertig. Die Adhäsion war immer normal. Ein Fall war im unteren Grenzbereich, 8 Fälle lagen über dem Grenzbereich.

Die Werte stimmen überein mit denen von APPEL, ZACH und LINGERKE.

	Zh.	Al.	Lg.	Eigene Ergebnisse
Zahl der Fälle	4	3	10	10
Evol. -patholog.	2	1	3	2 bzw. 4 im Citrat-Plasma
Evol. im unteren Grenzbereich	1	0	2	4 bzw. 1 im Citrat-Plasma
Thrombopenie	3	-	-	6

THROMBOZYTEN-ADHÄSION UND EVOLUTION BEI LEUKOSEN

Bei Leukämien kommt es häufig zu einer Verdrängung der Erythrozyten und Thrombozyten. Dies kann einerseits im Knochenmark in den blutbildenden Organen, andererseits im Blut ablaufen. Im ersten Fall käme es zu einer Thrombopenie bei normaler Thrombozytenfunktion, im anderen Falle müßte man auf funktionsgestörte Thrombozyten stoßen, die evtl. im Untergang begriffen sind.

Ein weiterer Grund zu dieser Untersuchung ist die Frage nach der Kausalität spontaner Blutungen, die bei Leukämien häufig beobachtet werden können.

Bei Leukämie finden wir eine Änderung des Blutmilieus der Blutzusammensetzung und bei hohen Leukozytenwerten eine Anreicherung von Harnsäure. Dies alles könnte Einfluß haben auf die Thrombozytenfunktionen.

Name	Zahl der Throm- bozyten	Zahl der Leuko- zyten	Citr. Plas- ma +phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citrat-Plas. +thromboz. freies Plasma Adhäsion
1. Salv. Lymph. Leuk. 1 x C 73/die	85 200	109 000	63 %	62 %	99 %
2. GrI. Lymph. Leuk. Keine Therapie	44 400	60 000	45 %	30 %	10 %
3. Hb. chron. Lymphad. Prostatektomie Diabetes Tbc-verdächtig	226 800	33 000	21 %	14 %	44 %
4. Hec. chron. Lymphad. Keine Therapie	194 000	261 000	19 %	6 %	41 %
5. Pi. chron. Lymphad. 3 x 1 Leuker./die	130 800	154 000	29 %	50 % starke Aggl.	77 %
6. Dan. chron. Lymphad. Keine Therapie	327 600	55 000	23 %	9 %	36 %
7. Erh. chron. Lymphad. Keine Therapie	201 000	38 000	29 %	50 %	92 %
8. San. chron. Lymphad. Leukeran 5x5 mg pro Wo. seit 6 Mo. und Co Ferlecit	72 000	31 000	13 %	5 %	50 %
9. Hau. chron. Lymphad. Leukeran 2 mg/die seit 16 Monaten	188 400	26 000	27 %	41 %	42 %

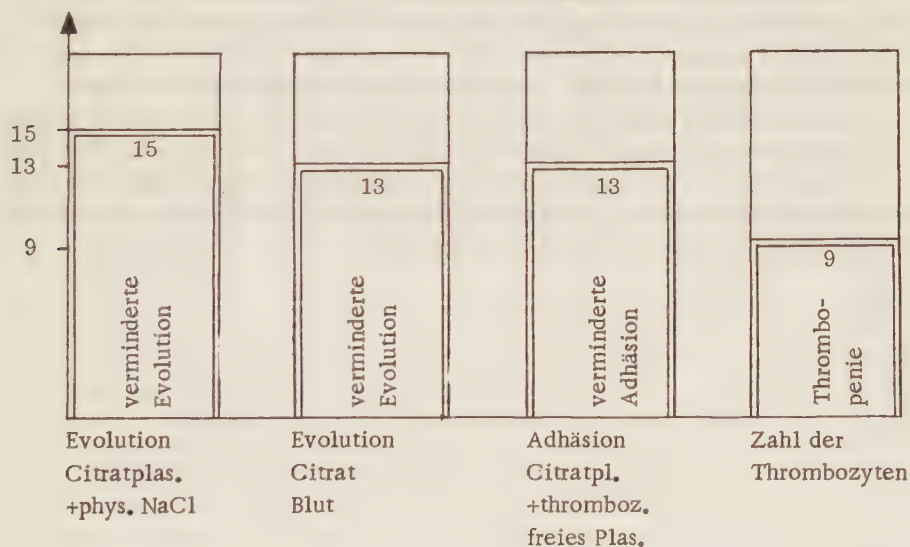
10. Wirk. chron. Lymphad. Keine Therapie	72 000	169 800	40 %	20 %	45 %
11. Len. chron. Lymphad. seit 4 Wochen ohne Therapie	39 600	572 000	12 %	4 %	18 %
12. Pfleid. Myel. Leukoz. Myleran 2 mg/die seit 12 Mon.	88 000	84 000	54 %	59 %	98 %
13. Schus. chron. Myel. 2x2 mg Myleran/die	284 000	13 000	52 %	23 %	27 %
14. Bern. Myel. Leukoz. Myleran 2 mg zweitägig seit 4 Mon.	342 000	28 000	54 %	32 %	81 %
15. Kr. chron. Myel. Myleran 2 mg/die seit 32 Mon.	480 000	81 000	37 %	41 %	25 %
16. Wlas. chron. Myel. Myleran 2 mg/die	150 000	17 000	23 %	12 %	39 %
17. Bay. aleuk. Leukoz. starke Linksverschiebung, sept. Temp., Leber- und Milzschwellung	27 600	12 000	45 %	15 %	87 %
18. Klöb. chron. Myel. Keine Therapie seit 4 Woch., , ca. 2 J. Endoxan	597 600	19 000	34 %	24 %	50 %

19. Pra. 272 400 3 200 47 % 16 % 37 %
 akute Myel.
 Keine Therapie
 seit 2 Jahren
 Urbason mit Unter-
 brechung

pathologisch	9 v. 19	15v.19 13v.19 13v.19
grenzwertig	2 v. 19	3v.19 4v.19 0

Graphische Darstellung der Ergebnisse bei 19 Patienten mit Leukämie

Zahl der Fälle 19



Bei 19 Leukämiepatienten fanden wir eine Thrombopenie
 in 9 Fällen (47 %)
 grenzwertig waren 2 Fälle (11 %)
 Eine Evolutionsstörung nach der Citrat-Plasma-Methode
 und physiologischer Kochsalzlösung fanden wir
 in 15 Fällen (78 %)
 grenzwertig waren 3 Fälle (16 %)

Im Citrat-Blut fanden wir eine Evolutionsstörung
in 13 Fällen (68 %)
grenzwertig keinem Fall

ZACH fand bei 7 von 8 Patienten eine Thrombopenie (87 %), bei allen Patienten eine Evolutionsstörung.

V. Lengerke fand bei 2 Patienten eine Thrombopenie und bei beiden eine Evolutionsstörung.

Apfel fand bei 2 von 4 Fällen eine Evolutionsstörung, die anderen beiden Werte waren grenzwertig.

Von Interesse bei diesen Untersuchungen schien uns noch der Einfluß einer cytostatischen Therapie auf die Thrombozytenfunktion.

Elf der neunzehn Patienten standen zur Zeit der Untersuchung zum Teil schon in jahrelanger Behandlung mit cytostatischen Medikamenten. Die anderen acht Patienten waren seit mindestens vier Wochen ohne cytostatische Therapie. Bei den unbehandelten Patienten konnten wir teilweise eine deutlich erhöhte Thrombozytenstörung feststellen. Damit scheint festzustehen, daß bei Behandlung mit cytostatischen Mitteln die Thrombozytenfunktion nicht stärker geschädigt wird. Endgültiges kann man nach diesen Versuchen nicht sagen, da die Cytostatika nicht für sich untersucht wurden. Weitere Versuche werden den Einfluß dieser Pharmaka auf die Thrombozytenfunktion aufzeigen müssen.

Thrombozyten-Adhäsion und -Evolution bei Lymphosarkom, Osteomyeloreticulose und Makroglobulinämie Waldenström

Name	Zahl der Thrombozyten	Diagnose	Citr. Plas. +phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plas. +thromboz. freies Plasma Adhäsion
1. Ku.	207 600	Lymphosarkom	36 %	45 %	63 %
2. Stein.	97 200	Lymphosarkom	60 %	48 %	67 %
3. Stad.	64 800	Osteomyel. ret. + Paraprot.	21 %	25 %	85 %
4. Schwi.	105 000	Osteomyel. ret. 112 000 L.	67 %	62 %	91 %
5. Nach App.	-	Osteomeyl. ret.	-	42 %	vermindert
6. Grund.	160 000	M. Waldenström	10 %	0 %	3 %
7. Päl.	170 000	M. Waldenström	39 %	6 %	37 %
3 Jahre zuvor nach ZACH				32 %	
Pathologisch	3		4	3	3
Grenzwertig	2		0	3	0

Bei Morbus Waldenström fand APPEL in zwei von vier Fällen eine verminderte Evolution, IBROM bei zwei weiteren Fällen.

Um zu untersuchen, ob die Thrombozytenfunktion durch Plasmaveränderungen beeinflusst wird, gaben wir thrombozytenfreies Citratplasma eines Patienten mit Morbus Waldenström als Verdünnung zum Citratplasma von sieben gesunden Personen im Verhältnis 1 : 20. Zum Vergleich verdünnten wir das Citratplasma im Parallelversuch mit dem jeweils eigenen thrombozytenfreien Plasma im selben Verhältnis. Wir fanden deutlich herabgesetzte Werte bei der Evolution, besonders aber bei der Adhäsion.

Thrombozyten-Adhäsion und -Evolution bei Verdünnung mit thrombozytenfreiem Plasma eines Patienten mit Morbus-Waldenström

Name	Citrat-Plasma + thrombozyten- freies Plasma		Citrat-Plasma + thrombozyten- freies Walden- ström-Plasma		Differenz	
	Adhäsion	Evol.	Adhäsion	Evol.	Adhäsion	Evol.
1. Eng.	62 %	31 %	38 %	17 %	24 %	14 %
2. Schd.	89 %	28 %	35 %	28 %	54 %	0 %
3. Wa.	76 %	39 %	24 %	8 %	52 %	31 %
4. Don.	81 %	49 %	23 %	38 %	58 %	11 %
5. Hel.	94 %	46 %	67 %	43 %	27 %	3 %
6. Schö.	74 %	41 %	18 %	11 %	57 %	30 %
7. Schr.	70 %	28 %	11 %	22 %	59 %	6 %

Die Adhäsion war durchschnittlich um 47 % verringert bei einer Streuung von 24 - 59 %. Die Evolution war um durchschnittlich 13 % verringert, bei einer Streuung von 0 - 31 %. Bemerkenswert ist, daß diese Werte unabhängig sind von Zeit und Temperatur. Wir erhielten 3 Wochen nach dem ersten Versuch noch die gleichen Ergebnisse. Von entscheidender Bedeutung jedoch ist die Konzentration des zugegebenen Plasmas. Bei einer Verdünnung im Verhältnis 1 : 1 zeigte sich überhaupt keine Wirkung und auch bei einer zehnfachen Verdünnung mit Waldenström-Plasma war der Effekt nur gering. Ein Zeichen dafür, daß der thrombasthenisierende Faktor im Waldenström-Plasma nur in einer geringen Konzentration vorhanden ist, bzw. erst bei stärkerer Anreicherung wirksam wird.

Thrombozyten-Adhäsion und -Evolution bei Lymphogranulomatose

Wir untersuchten vier Fälle von Lymphogranulomatose. Die Zahl der Thrombozyten war in einem Fall unter der Norm.

Die Evolution im Citrat-Blut und im Citrat-Plasma, verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung, war in drei Fällen gestört und im vierten Fall grenzwertig.

Die Adhäsion war in drei von vier Fällen vermindert.

Name	Zahl der Thrombozyten		Citr. Plasma + phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plasma + thromboz. freies Plasma Adhäsion
1. Hot.	384 000	Leukeran 8 mg / die	45 %	56 %	36 %
2. Fi.	36 000	3 x 1 Be- tation f.	50 %	25 %	81 %
3. Kön.	290 000	keine Therapie	21 %	14 %	21 %
4. Dam.	498 000	keine Therapie	10 %	12 %	43 %
Pathologisch	1		3	3	3
Grenzwertig	0		0	1	0

ZACH fand bei vier Patienten vier mal eine Thrombopenie. Die Evolution im Citrat-Blut war drei mal grenzwertig.

APPEL fand bei 2 Untersuchungen die Evolution im unteren Grenzbereich.

Thrombozyten-Adhäsion - und -Evolution bei Gamma-Plasmocytomen

Morbus KÄHLER ist eine Krankheit der Plasmazellen. Für uns ist diese Krankheit von Interesse, weil dabei untersucht werden kann:

1. ob durch die Geschwulstbildung der Stromazellen des Knochenmarks auch die Bildung und die Funktion des Thrombozyten beeinflusst wird;
2. ob durch die Hyper- bzw. Paraproteinämie die Thrombozyten geschädigt werden.

Name	Zahl der Throm- bozyten		Citr. Plasma + phys. NaCl Evolution	Citr. Blut Evol.	Citr. Plasma + thromboz. freies Plasma Adhäsion
1. Keck.	188 000	68 % mg Rest-N	66 %	32 %	90 %
2. Zim.	272 000		52 %	41 %	70 %
3. Zoll.	260 000	44 mg % Rest-N	68 %	45 %	75 %
4. Eng.	36 000	78 mg % Rest-N	38 %	38 %	83 %
5. Klöb.	246 000	50 % Alb. 36 % Gamma- Glob.	18 %	13 %	39 %
6. Kiel.	188 600	60 % Gamma-Glob.	23 %	18 %	74 %
Pathologisch	1 v. 6		3	4	1
Grenzwertig	0		1	2	0

Eine Thrombopenie fanden wir in einem Fall.

Die Evolution im Citrat-Blut war pathologisch in vier von sechs Fällen und lag in den restlichen zwei Fällen im unteren Grenzbereich.

Im Citrat-Plasma + physiol. Kochsalzlösung ist die Evolution in drei von 6 Fällen pathologisch und in einem Fall grenzwertig.

Die Adhäsion ist in einem Fall gestört.

IBROM fand bei 3 Patienten eine normale Thrombozytenzahl und eine starke Evolutionsstörung.

APPEL fand bei einem Patienten normale Evolutionswerte bei erhöhter Adhäsivität.

Adhäsion und -Evolution im Status Moribundi

Bei 5 Patienten im Status Moribundi fanden wir drei mal eine Thrombopenie und jedes mal eine deutliche Störung der Adhäsion und Evolution.

Name	Zahl der Throm- zyten	Diagnose	Citr. Plas. + phys. NaCl Evol.	Citr. Blut Evol.	Citr. Plasma + thromboz. freies Plasma Adhäsion
1. Kön.	290 000	Morbus Hodgkin	21 %	14 %	21 %
2. Ba.	29 000	Diffuse Carcinose Stat. praekomma-diabet. starke Hypofibrinogenämie	20 %	-	50 %
3. Diet.	177 000	ak. eklampt. Urämie	32 %	15 %	41 %
4. Kula Leber	110 400	Leberzirrhose	17 %	25 %	53 %
5. Nach Zach	1 200	aleuk. Myelose	-	6 %	-
pathologisch	3		4	4	3
grenzwertig	1		0	0	1

Bei diesen Patienten könnte auch das jeweilige Krankheitsbild die Ursache für die erwiesene Thrombozytenstörung sein. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet müßten dies entscheiden.

D. SCHLUSS

ZUSAMMENFASSUNG

Die zunehmende Applikation von Cumarin- und Indandionpräparaten veranlaßte uns zu untersuchen, ob diese Präparate die Thrombozytenfunktionen beeinflussen. Unsere Ergebnisse lagen dabei durchaus im Bereich der Norm, so daß wir zumindest sagen können, daß Cumarin - Indandionpräparate sich nicht nachteilig auf den Thrombozytenhaushalt auswirken.

Bei dem Krankheitsbild der Niereninsuffizienz, untersucht bei 36 Patienten, fanden wir bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten eine signifikante Störung der Thrombozytenfunktionen. Nicht nur die Zahl der Thrombozyten war vielfach verringert, sondern auch Adhäsion und Evolution waren häufig gestört (mehr als 50 %). Daß diese Störungen mit steigendem Rest-Stickstoff zunahmen, läßt den Schluß zu, daß der Thrombozytenhaushalt durch eine Anreicherung harnfähiger und harnpflichtiger Substanzen im Plasma gestört wird.

Bei dem Krankheitsbild der Leberzirrhose fanden wir ebenfalls eine deutliche Störung des Thrombozytenhaushaltes. Erstaunt ist man hier über die Tatsache, daß die Evolution in 50 - 60 Prozent der Fälle stark vermindert ist, die Adhäsion jedoch bei 80 % der Fälle erhöht ist und im oberen Grenzbereich der mittleren Streuung liegt, bzw. noch darüber. Ebenso fanden wir hier bei neun von zehn Fällen eine Thrombopenie.

Bei Gamma-Plasmocytom-Patienten fanden wir eine Evolutionsstörung in 66 - 100 % (je nach Methode). Die Zahl der Thrombozyten war in 80 % der Fälle normal, ebenso die Adhäsion.

Bei dem Krankheitsbild der Leukämie, untersucht bei 19 Patienten, fanden wir eine Störung der Thrombozytenzahl in 58 % der Fälle, eine Störung der Evolution in 89 - 94 % je nach Methode, eine Störung der Adhäsion in 68 % der Fälle. Dabei scheint nach den bisherigen Beobachtungen eine Behandlung mit cytostatischen Mitteln nicht entscheidend zu sein.

Interessant ist der Zufallsbefund, daß bei sterbenden Patienten schon mehrere Tage vor dem Tode die Thrombozytenfunktionen deutlich vermindert sind.

Bei einer Reihe von Einzeluntersuchungen zeigten sich Störungen im Thrombozytenhaushalt bei Morbus-Waldenström, Lymphosarkom, Osteomyeloreticulose und Morbus Hodgkin.

LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|-------------------|---|
| APPEL, W. | Grundlagenstudien zum Problem der Thrombozytenkonservierung unter besonderer Berücksichtigung des Thrombozyten-Metamorphogramms, Dissertation München 1962 |
| FONIO, A. | Zytologie und Physiologie der Thrombozyten (Handbuch der gesamten Hämatologie I. Band), Freiburg und Innsbruck 1957 |
| HELLEM | Platelet Adhesiveness, Oslo, Academic Press, 1960 |
| IBROM, H.J. | Zur quantitativen Erfassung der extravasalen Metamorphose und zur Färbung oberflächenadhärenter Thrombozyten, - Dissertation München 1962 - |
| KÖHL, E. | Untersuchungen über die Thrombozytenadhäsion vergleichend mit der Kapillar- und Kolbenmethode - Dissertation München 1960 - |
| KÖHL, K. | Über die Funktionsmorphologie normaler menschlicher Thrombozyten unter dem Einfluß von Pharmaka - Dissertation München 1957 - |
| KÖPPEL, G. | Ein Beitrag zur Funktionsmorphologie der normalen Thrombozyten des Menschen im Nativblut - Dissertation München 1955 - |
| KREITER, H. | Das Thrombozytenmetamorphogramm, Evolution und Adhäsion von Thrombozyten unter Einwirkung gerinnungshemmender Substanzen, sowie bei hämorrhatischen Diathesen - Dissertation München 1958 - |
| v. Lengerke, H.J. | Studien über das Thrombozytenmetamorphogramm bei Lebererkrankungen - Dissertation München 1961 - |
| MARX, R. | Hämostaseologie, Habilitationsschrift München 1953 |
| MARX, R. | Mündliche Mitteilungen |
| ZACH, R. | Das Thrombozytenmetamorphogramm bei thrombozytopathischem Blut unter besonderer Berücksichtigung der Thrombopenien und bei konserviertem Normalblut, - Dissertation München 1960 - |

Herrn Professor Dr. H. SCHWIEGK danke ich für die
Übernahme des Correferates.

Herrn Professor Dr. R. MARX danke ich sehr herzlich
für die Überlassung des Themas und für seine freund-
liche Unterstützung.

Auch den Damen des Labors, Frau MEISNER, Frau
VOGELSANG und Frau FUCHS danke ich für ihre Hilfe.

LEBENS LAUF

Am 21. Juni 1940 wurde ich, Norbert Walker, zu Esslingen am Neckar geboren. Mein Vater ist Kriminalrat Otto Walker.

In meiner Geburtsstadt besuchte ich von 1947 - 1951 die Volksschule, anschließend bis 1960 das humanistische Georgii-Gymnasium.

Nach dem Abitur studierte ich in Tübingen und Wien Medizin und beendete die vorklinischen Semester mit dem Physikum in Tübingen im Sommer 1962.

Nach einem weiteren Semester an der Universität Wien bin ich seit dem Sommersemester 1963 an der Universität München immatrikuliert, wo ich im Dezember 1965 das medizinische Staatsexamen ablegte.

